

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. D. Klaus

SERUMLIPIDE BEI GESUNDEN UND LEBERKRANKEN
NACH ORALER FETTBELASTUNG OHNE UND MIT
LIPASEGABE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

ALBRECHT HILD
aus Gumbinnen/Ostpreußen

Marburg 1974

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. D. Klaus

SERUMLIPIDE BEI GESUNDEN UND LEBERKRANKEN
NACH ORALER FETTBELASTUNG OHNE UND MIT
LIPASEGABE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

ALBRECHT HILD
aus Gumbinnen/Ostprien

Marburg 1974

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Universität Marburg am 11. Juni 1974

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen

Referent: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

Correferent: Prof. Dr. med. et Dr. rer. nat.

J. G. Meyer-Bertenrath

I n h a l t s ü b e r s i c h t

	Seite
<u>I. Einleitung</u>	2
<u>II. Methodik</u>	4
1. Bestimmung der Triglyceride	5
2. Bestimmung der Phosphatide	8
3. Bestimmung der veresterten Fettsäuren	10
4. Bestimmung des Gesamtcholesterins	12
5. Bestimmung des freien Cholesterins	13
6. Berechnung des veresterten Cholesterins	15
7. Berechnung der Gesamtlipide	16
8. Statistik	16
9. Präzision	16
<u>III. Ergebnisse</u>	17
1. aller Versuchspersonen	17
2. der gesunden Probanden	19
3. der leberkranken Patienten	21
4. graphische Darstellungen	23
5. Tabellen	27
<u>IV. Diskussion der Ergebnisse</u>	33
<u>V. Zusammenfassung</u>	45
<u>VI. Literaturverzeichnis</u>	47

I. Einleitung

Es ist allgemein bekannt, daß neben dem schlecht eingestellten Diabetes mellitus, der Hypertonie, der Gicht, dem Alkoholismus und der Übergewichtigkeit erhöhte Blutlipide zu den sogenannten Risikofaktoren zählen.

Gerade heute in der Zeit des erhöhten Verbrauchs an Nahrungs- und Genußmitteln, sowie durch Stress treten Störungen des Fettstoffwechsels und deren Folgeerscheinungen immer häufiger auf. Das zeigen zum Beispiel Untersuchungen der Berliner Bevölkerung in der Nachkriegszeit. 1947-1949 betrug der Fettanteil der Nahrungsmittel 7 % der Gesamtkalorienzufuhr pro Tag und Kopf. Er stieg 1955-1957 auf 35 % der Gesamtkalorien an (53). Vergleichende Untersuchungen beider Zeiträume erbrachten einen Anstieg der Arteriosklerose von 51 auf 79 %, der Coronarsklerose von 33 auf 65 % und der Herzinfarkte von 8 auf 22 %.

In gleichem Maße nahm auch die Bedeutung der Blutlipide und ihre medikamentöse Beeinflussung zu. Schon Strauss (71) berichtete 1929 über Lipiduntersuchungen bei Fettbelastungen mit 20 g Butter, die er 20 Jahre zuvor durchgeführt hatte. Er wies nach Einstich in eine Fingerbeere quantitativ und in zeitlicher Reihenfolge mittels Dunkelfeldbeleuchtung die "Fettstäubchen des Blutes, die Haemokonien" nach. Mit den heute bekannten labor-chemischen Methoden können die Blutfette näher analysiert und Fettstoffwechselstörungen erkannt werden.

Es ist verständlich, daß bei der Fettverdauung und Fettresorption, an der im wesentlichen Magen, Galle, Leber, Pancreas und Darm beteiligt sind, diese Störungen besonders leicht auftreten können. In dieser Arbeit soll das Verhalten der Blutlipide bei Gesunden und leberkranken Patienten in einem Fettbelastungstest und anschließendem Zweitversuch mit Zufuhr eines Fermentpräparates untersucht werden.

II. Methodik

Bei 20 Patienten, 10 Frauen und 10 Männer, Alter 18 - 68 Jahre (Durchschnittsalter 37,8 Jahre) wurden Doppelbelastungen mit Butterfett durchgeführt.

Das Patientengut setzte sich aus 13 Normalpersonen und 6 Patienten mit mittel- bis hochgradiger Leberzellverfettung zusammen, ein Patient mit einer noch nicht voll ausgeprägten Hyperlipidämie wurde bei der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt. Drei dieser Patienten hatten eine Lebercirrhose, zwei eine chronische Hepatitis und einer einen latenten Diabetes mellitus.

Mit folgendem Belastungsschema wurde gearbeitet:

Die nüchterne Versuchsperson erhielt morgens nach 12-stündigem Fasten und fettarmer Ernährung am Vor- tage sowie fettfreier Abendmahlzeit 1 g Butterfett pro kg Körpergewicht in einem Brei, bestehend aus 50 g Haferflocken in Wasser zubereitet (100 g Flocken enthalten durchschnittlich 415 Kal, 65,8 g KH, 12,0 g Eiweiß, 10,3 g Fett).

Unmittelbar vor der Fettzufuhr, sowie 60, 120, 180 und 240 Minuten danach wurde Venenblut entnommen.

Das Blut wurde sofort zentrifugiert. Im Serum wurden folgende Bestimmungen durchgeführt:

Triglyceride,
Phosphatide,
veresterte Fettsäuren,
Gesamtcholesterin,
freies Cholesterin.

Nach 2 - 4 Tagen wurde die Belastung unter gleichen Bedingungen wiederholt. Die Versuchspersonen erhielten jetzt 30 Minuten vor Aufnahme des Butterfettes ein Fermentpräparat mit folgenden Substanzen pro Kapsel:

200 mg Pancreatin

175 mg EPL - Substanz *

175 mg eines Glyceridgemisches mit einem Gehalt von über 60 % Polyenfettsäuren.

Es wurden 4 - 6 Kapseln gegeben.

Wiederum wurden die oben angegebenen Bestimmungen eingehalten.

1. Die direkte Messung der Triglyceride erfolgte mit der Methode nach Handel und Zilversmit (34)

Reagentien:

Dest. Chloroform

alkoholische KOH 0,4 %ig (2 %ige vor Gebrauch 1:5 mit Alkohol verdünnen)

0,2n Schwefelsäure

0,05 mol Natriumperjodatlösung

0,5 mol Natriumarsenatlösung

0,2 %ige Chromotropsäure

Natriumchlorid

Äthanol 96 %ig

Methanol

Kieselgel

* EPL = essentielle Phospholipide

Herstellung der Chromotropsäure:

- a) 2,24 g Chromotrop-Natrium-Salz ad 200 ml Aqua dest.
 - b) 600 ml konz. Schwefelsäure ad 300 ml Aqua dest.
- Nach Abkühlung beide Lösungen mischen und in brauner Flasche aufbewahren.

Extraktion der Serumproben (25):

1 ml Serum wird in ein Meßkölbchen (50 ml) pipettiert, 32 ml Chloroform werden hinzugegeben und anschließend wird mit Methanol auf 50 ml aufgefüllt. Nach guter Durchmischung wird filtriert (Filter Schleicher und Schüll 595 1/2). 20 ml des Filtrats und 40 ml einer gesättigten NaCl-Lösung werden in einen Schütteltrichter gefüllt und danach kräftig geschüttelt. Nach 1 Stunde Wartezeit wird das Chloroform abgelassen und filtriert. Jeder ml der Chloroformlösung enthält die Lipide von 0,0312 ml Serum. Ein Teil des Serumextraktes wird für die Bestimmung der Phosphatide benötigt.

Bestimmung der Triglyceride

10-15 ml des Serumextraktes werden mit 1 g frisch aktiviertem Kieselgel versetzt, geschüttelt und anschließend filtriert. Je 1,0 ml des Filtrats werden in 3 Glasröhrchen mit Schliffstopfen pipettiert (Doppelbestimmung, 1 Leerwert) und bei 80-100°C im Wasserbad eingedampft. Nach Abkühlung wird der Rückstand von 2 der 3 Röhrchen mit 0,5 ml einer 0,4 %igen

alkoholischen Kalilauge verseift (verseifte Probe) (2,0 %ige alkoholische Kalilauge vor Bestimmung mit Äthanol 1:5 frisch verdünnen). In das 3. Röhrchen (Leerwert) gibt man 0,5 ml Alkohol. Die mit Stopfen locker verschlossenen Reagenzgläser werden nach kräftigem Schütteln 20 Min. bei 60-70°C im Wasserbad inkubiert. Nach Hinzugeben von je 0,5 ml 0,2 n Schwefelsäure in alle 3 Röhrchen werden die jetzt unverschlossenen Reagenzgläser erneut in ein leicht kochendes Wasserbad gestellt. Nach vollständiger Abdampfung des Alkohols und Abkühlung erfolgt nun die Bestimmung nach Lambert und Neish (48). In jedes Röhrchen werden 0,1 ml einer 0,05 mol Natriumperjodatlösung hinzugegeben, geschüttelt und nach 15 Min. die Oxydation durch Zugabe von je 0,1 ml einer 0,5 mol Natriumarsenatlösung gestoppt. 15 Min. später werden je 5 ml Chromotrop-Reagenz hinzupipettiert, gut gemischt und 45 Min. bei 100°C im Dunkeln erhitzt. Nach Abkühlung bei 578 nm im Dunkeln photometrisch messen.

Photometrie: Wellenlänge 578 nm, Eppendorf-Photometer,
Schichtdicke 1 cm

Eichkurve:

1 ml Triolein-Standard (0,5 g ad 100 ml Chloroform dest. = 5000_g/ml) werden mit Chloroform dest. 1:100 verdünnt (50_g/ml).

In eine Reihe gut gereinigter Zentrifugengläser mit Schliff werden

0,2 ml = 10 γ

0,4 ml = 20 γ

0,6 ml = 30 γ

0,8 ml = 40 γ

1,0 ml = 50 γ

pipettiert und die Reaktion wie mit Serumextrakt durchgeführt, die Kurvenpunkte bestimmt und auf ein Koordinatensystem aufgetragen.

Berechnung:

Für die Berechnung der Triglyceride in mg/100 ml Serum ergibt sich: Die der Extinktion entsprechenden γ -Werte können durch die Eichkurve ermittelt werden. Dann erfolgt die Umrechnung der Serummenge von 0,0312 ml auf 100 ml Serum.

2. Bestimmung der Phosphatide nach Bartlett (7) und Veraschung nach Allen (4)

Reagentien:

Perchlorsäure p.a.

Ammoniummolybdat p.a.

Natriumsulfit p.a. wasserfrei

1-Amino-2-naphthal-4-sulfonsäure

Natriumbisulfit p.a. wasserfrei

Herstellung des Fiske-Subbarow-Reagenz

Zu 200 ml frisch hergestellter 15 %iger Natriumbisulfitlösung werden unter mechanischem Rühren 0,5 g 1-Amino-2-naphthal-4-sulfonsäure und anschließend 1 g wasserfreies Natriumsulfit zugegeben. Die Lösung wird filtriert und in einer dunklen Flasche aufbewahrt.

Ausführung:

Je 1 ml Serumextrakt (siehe Triglyceridbestimmung) werden in 3 Schliffzentrifugengläser pipettiert (Doppelbestimmung, 1 Leerwert) und bei 180°C verascht. Der Rückstand wird mit 0,4 ml Perchlorsäure aufgenommen und 60 Min. bei 180°C erhitzt. Nach dem Erkalten werden 4,6 ml einer 0,22 %igen Ammoniummolybdatlösung und 0,2 ml Reduktionsreagenz (Fiske-Subbarow-Reagenz) hinzugegeben. Nach kräftigem Schütteln werden die jetzt mit einem Schliffstopfen verschlossenen Reagenzgläser in einem leicht siedenden Wasserbad 7 Min. inkubiert. Nach schneller Abkühlung wird bei 830 nm photometrisch gemessen.

Photometrie:

Wellenlänge 830 nm, Zeiss-Photometer, Schichtdicke 1 cm.

Eichkurve:

Herstellung der Standardphosphat-Lösung:

0,3509 g reines Kaliumdihydrogenphosphat werden in einem 1-Liter-Meßkolben in Aqua bidest. gelöst. Nach Zusatz von 10 ml einer 10 n Schwefelsäure wird mit Aqua bidest. bis zur Marke aufgefüllt und gut durchmischt. Die so hergestellte Stammlösung enthält in 5 ml 0,4 mg Phosphor.

Ausführung:

5 ml Standardphosphatlösung werden mit Aqua bidest. auf 100 ml aufgefüllt und gut durchmischt ($=400 \mu\text{g P}$). In eine Reihe Reagenzgläser werden

0,25 ml = 1 γ

0,50 ml = 2 γ

0,75 ml = 3 γ

1,00 ml = 4 γ

1,25 ml = 5 γ

pipettiert und anschließend wird die Reaktion wie mit Serumextrakt durchgeführt und die Kurvenpunkte bestimmt (Doppelbestimmungen).

Berechnung:

Für die Berechnung der Phosphatide in mg/100 ml Serum ergibt sich:

Die der Extinktion entsprechenden γ -Werte können durch die Eichkurve ermittelt werden. Dann erfolgt die Umrechnung der Serummenge von 0,0312 ml auf 100 ml Serum, multipliziert mit dem Faktor 25.

3. Bestimmung der veresterten Fettsäuren

Die veresterten Fettsäuren wurden nach der kolorimetrischen Methode nach Fried und Hoeflmayr (28) bestimmt.

Prinzip:

Die Fettsäureester werden extrahiert und mit Hydroxylamin in alkalischer Lösung umgesetzt. Dabei bilden sich in quantitativer Reaktion die entsprechenden Hydroxamsäuren, die mit einer Eisensalzlösung eine rotbraune Farbe ergeben. Die Intensität dieser Farbe ist der Zahl der Esterbindungen proportional. Ein Trioleinstandard bildet die Bezugsgröße für die Zahl der Esterbindungen.

Reagentien:

Hydroxylaminhydrochloridlösung

Eisen-III-Chlorid-Lösung

Trioleinstandard

10 %ige Natronlauge

Isopropylalkohol, wasserfrei

3,8 n HCl

Aether

Methodik:

In ein Zentrifugenglas wird zu 1,9 ml Isopropylalkohol 0,1 ml Serum hinzupipettiert (Pipette durch Aufsaugen mehrmals durchspülen) und gut durchgeschüttelt. Nach 10 Min. wird scharf abzentrifugiert und 1 ml des Überstandes zur Analyse weiterverwendet.

Die Reaktion wird nach folgendem Schema ausgeführt:

	Analyse	Standard	Leerwert
10 %ige Natronlauge	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Hydroxylamin HCl	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Zentrifugat	1,0 ml	-	-
Standard	-	1,0 ml	-
Isopropylalkohol	-	-	1,0 ml

Der Ansatz wird gut durchmischt und 30 Min. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Alle 3 Gläser werden dann nacheinander mit 0,5 ml 3,8 n HCl, 0,5 ml Eisen-III-Chlorid-Lösung und 0,5 ml Aether versetzt und gut durchgemischt. Nach 20 Min. wird gegen den Leerwert bei 500-540 nm photometrisch

gemessen.

Die Messung erfolgte mit dem Eppendorf - Photometer bei 546 nm Schichtdicke 1 cm.

Berechnung:

Extinktion Analyse x 1000 = mg veresterte Fettsäuren
Extinktion Standard 100 ml

Die Bestimmungen erfolgten mit gebrauchsfertigen Reagentien der Fa. Dr. Haury, München.

4. Bestimmung des Gesamtcholesterins

Prinzip:

Zur Bestimmung des Gesamtcholesterins hat sich die Farbreaktion nach Liebermann (49) und Burchard (13) bewährt. Die Methode von Pearson, Stern und Mitarbeiter (51) bzw. von Watson (72) wurde von Richterich und Lauber (56) modifiziert. Die sonst notwendige Eiweißfällung ist unnötig, da der Zusatz von methylierten Benzolsulfonsäuren das Eiweiß in Lösung hält.

Reagentien:

Cholesterin-Standard-Lösung 400 mg%

Cholesterin-Reagenz

Schwefelsäure konz. p.a.

Methodik:

Die Lösungen werden nach folgendem Schema zusammengegeben:

	Analyse	Reagentien- Leerwert	Standard
Cholesterin-Reagenz	5,0 ml	5,0 ml	5,0 ml
Serum	0,1 ml	-	-
dest. Wasser	-	0,1 ml	-
Standardlösung	-	-	0,1 ml

15 Min. abkühlen lassen. Unter Schütteln tropfenweise in jedes Glas 1 ml konz. Schwefelsäure zugeben. Nach 15 Min. kann bei 560-590 nm gegen den Reagentien-leerwert gemessen werden.

Die Ablesung erfolgte mit dem Eppendorf - Photometer bei 578 nm Schichtdicke 1 cm.

Die gebrauchten Reagentien sind bei der Fa. Dr. Haury, München im Handel.

Berechnung:

Extinktion Analyse x 400 = mg Cholesterin/100 ml

Extinktion Standard

5. Bestimmung des freien Cholesterins:

Die Methode von Watson (72) modifiziert durch Hoefl-mayr und Fried (39) wurde zur Erfassung des freien Cholesterins benutzt.

Prinzip:

Das Serum wird ohne vorherige Enteiweißung mit einer Digitonin-Isopropylalkohol-Lösung versetzt. Dabei wird zusammen mit dem Eiweiß das freie Cholesterin gefällt. Das ausfallende Eiweiß reißt den Cholesterin-Digitonin-Niederschlag mit. Die Fällung ist nach wenigen Minuten vollständig und läßt sich leicht abzentrifugieren.

Nach Abtrennung des Niederschlags wird mit diesem eine Liebermann-Burchard-Reaktion durchgeführt. In dem Cholesterinreagenz geht der Niederschlag nahezu vollständig in Lösung. Durch Verwendung eines Digitonin-Cholesterinstandards wird die bei der Liebermann-Burchard-Reaktion auftretende Eigenfärbung des Digitonins kompensiert. Das Mitführen eines Serumleerwertes schaltet die geringe Farb-reaktion des Eiweißes aus.

Reagentien:

Cholesterinreagenz

Digitonin-Cholesterin-Standard 200 mg/100 ml,

bezogen auf Cholesterin

Digitonin-Isopropylalkohol 0,25 %ig

Isopropylalkohol (wasserfrei)

Schwefelsäure konz.

Methodik:

Analyse und Serum-Leerwert werden in Zentrifugengläsern angesetzt:

	Analyse	Serum-Leerwert
Isopropylalkohol	-	1,0 ml
Digitonin-Lösung 0,25 %	1,0 ml	-
Serum	0,05 ml	0,05 ml

Nach 10 Minuten wird scharf abzentrifugiert. Der klare Überstand wird abgossen und verworfen, der feuchte Rückstand weiterverwendet.

	Analyse	Serum- leerwert	Standard	Leerwert
Rückstand feucht	+	+	-	-
Digitonin-Cholest.-				
Standard	-	-	0,05 ml	-
Digitonin-				
Lösung 0,25 %	-	-	-	0,05 ml
Cholesterinreagenz	2,5 ml	2,5 ml	2,5 ml	2,5 ml

Der Niederschlag wird bei der Analyse und beim Serum-leerwert gut aufgewirbelt und wiederum scharf abzentrifugiert. Der klare Überstand wird vollständig in trockene Reagenzgläser abgegossen und weiterverwendet. Allen Gläsern wird 0,5 ml konz. Schwefelsäure zugesetzt und die Extinktion nach 10-15 Min. gegen den Leerwert bei 560-590 nm gemessen. Die Ablesung erfolgte mit dem Eppendorf-Photometer bei 578 nm, Schichtdicke 1 cm.

Berechnung:

Extinktion Analyse-Extinktion Serumleerwert x 200

Extinktion Standard

= mg freies Cholesterin/100 ml

Die Reagentien sind durch die Fa. Dr. Haury, München zu beziehen.

6. Berechnung des veresterten Cholesterins:

Gesamtcholesterin - freies Cholesterin = verestertes Cholesterin

7. Die Berechnung der Gesamtlipide erfolgte durch
Summation der bestimmten und rechnerisch ermittel-
ten Lipide:

Triglyceride

Phosphatide

freies Cholesterin

verestertes Cholesterin x 1,69

Gesamtlipide

Berechnung des Faktors 1,69 :

Molekulargewicht des freien Cholesterins 386

Molekulargewicht der Fettsäurekomponente 282

Summe 668

davon abgezogen Molekulargewicht

der Wasserkomponente

18

650:386=1,685

aufgerundet 1,69

8. Statistik

Neben der Streuung der Einzel- und Mittelwerte wurde der t-Test für abhängige und unabhängige Stichproben verwendet (47), die nicht aus einer normalverteilten Grundgesamtheit zu stammen brauchen. Mittelwertsunterschiede wurden weiterhin mit dem H-Test nach Kruskal und Wallis (47) geprüft. Signifikanz liegt vor, wenn $\alpha \leq 5$ ist.

9. Präzision

Die Qualitätsbestimmungen wurden durch Feststellung der Präzision von Tag zu Tag und in der Serie vorgenommen (12, 70).

III. Ergebnisse

Die Tabellen 1 und 4 geben einen Überblick über die Ergebnisse aller 20 untersuchten Probanden. Es wurden die absoluten und prozentualen Abweichungen aufgezeichnet.

Die Tabellen 2 und 3 zeigen die absoluten und die Tabellen 5 und 6 die prozentualen Veränderungen der Serumlipide nach Unterteilung der Untersuchten in Normalpersonen und leberkranke Patienten. Dabei wurde ein Patient, der noch nicht das Vollbild einer essentiellen Hyperlipidämie zeigte, nicht berücksichtigt.

1. Ergebnisse aller Versuchspersonen (Tabellen 1 und 4

a) Ohne Einfluß des Fermentpräparates

Nach Einnahme der Fettmahlzeit steigen die Triglyceride an (Abb 1). Man erkennt eine Zunahme bis zur 3. Stunde und dann einen geringen Abfall. Der höchste Wert wird mit + 49,16 % in der 3. Stunde erreicht. Diese Veränderungen waren signifikant (H-Test : $\alpha = 1,72$). Die veresterten Fettsäuren verhalten sich in der Tendenz ähnlich wie die Triglyceride (Abb 2). Auch sie erreichen nach 3 Stunden den höchsten Wert und fallen anschließend etwas ab. Entsprechend sind auch die Änderungen des Fettsäurespiegels signifikant (H-Test : $\alpha = 4,29$). Das Fazit ist, daß die Veränderungen der Triglyceride im wesentlichen mit denen der veresterten Fettsäuren gleichzusetzen sind.

Bei den Phosphatiden sind nur geringfügige Schwankungen erkennbar. Es finden sich hier keine Signifikanzen. Der Gesamtcholesterinspiegel fällt nach der Fettmahlzeit etwas ab. Am Ende des untersuchten Zeitraumes erreichen die gefundenen Ergebnisse fast wieder den Nüchternwert. Signifikanzen lagen jedoch nicht vor.

Das freie Cholesterin reagiert mit einer geringen Abnahme. Die Werte liegen in der 4. Stunde noch unter dem Ausgangswert. Signifikanzen ließen sich nicht erkennen. Die errechneten Gesamtlipide zeigen zwar eine Zunahme, die jedoch nicht relevant war.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Triglyceride und entsprechend auch die veresterten Fettsäuren nach der Fettmahlzeit signifikant zunahmen. Die Veränderungen der anderen untersuchten Lipide waren rechnerisch nicht zu untermauern.

b) Mit Einfluß des Fermentpräparates

Die Triglyceride nehmen in diesem Zweitversuch signifikant zu ($\alpha = 0,01$) (Abb 1). Vergleichsweise finden sich in den ersten 3 Stunden signifikant höhere Anstiege der Neutralfette nach Zufuhr des Präparates. Bezogen auf den Nüchternwert betragen die prozentual stärksten Zunahmen in der 3. Stunde ohne Ferment + 49,16 %, mit Ferment + 73,82 %.

Auch die veresterten Fettsäuren zeigen eine den Triglyceriden entsprechende signifikante Erhöhung ($\alpha = 4,94$), die früher einsetzt und stärker ist

als ohne das Präparat (Abb 2). So lassen sich auch hier in den ersten 3 Stunden signifikant höhere Anstiege nach Einnahme der Kapseln ermitteln ($\alpha = 2,45$).

Die Phosphatide verändern sich nur wenig. Das Gesamt- und das freie Cholesterin zeigen eine fallende Tendenz. Die Gesamtlipide steigen zwar langsam an, es sind jedoch hier wie bei den drei vorgenannten Blutlipiden keine signifikanten Richtungen erkennbar.

Beim Gesamtcholesterin ergibt sich im Erstversuch (ohne Ferment) ein prozentualer Zuwachs, im Zweitversuch eine Abnahme. Beide Veränderungen sind nicht signifikant. Vergleicht man aber beide Ergebnisse miteinander, so findet sich ein signifikanter Unterschied im Sinne einer Senkung des Cholesterins nach Fermenteinnahme ($\alpha = 4,09$).

2. Ergebnisse der gesunden Probanden (Tabellen 2 und 5

a) ohne Präparateinfluß

Die Triglyceride dieser Gruppe lassen nach der oralen Fettbelastung einen konstanten Anstieg erkennen (Abb 3). Die höchste Zunahme findet sich in der 4. Stunde mit + 41,64 %. Diese Veränderungen sind signifikant (H-Test : $\alpha = 1,15$).

Bei den Phosphatiden ergeben sich nur unwesentliche, nicht signifikante Schwankungen.

Das Gesamtcholesterin fällt zunächst ab und steigt am Ende des Versuchs wieder an. Die prozentualen

Mittelwerte des freien Cholesterins nehmen initial ab. Anschließend steigen sie wieder an, erreichen aber nicht den Nüchternwert. Das Verhalten von Gesamt- und freiem Cholesterin ist statistisch nicht auswertbar.

b) Mit Präparateinfluß

Die Triglyceride steigen nach Gabe des Ferments steil an (Abb 3). Das Maximum liegt in der 3. Stunde. Der Gipfel der Resorption scheint mit dem Abfall der Werte in der 4. Stunde überwunden zu sein. Bei der Gegenüberstellung der gefundenen Werte bezüglich der prozentualen Veränderungen ohne und mit Lipasegabe wurden statistisch gesichert höhere Werte des Triglyceridspiegels nach Fermentzufuhr gefunden ($\alpha = 2,38$).

Bei den Phosphatiden finden sich statistisch nicht auswertbare Schwankungen. Nach geringem Abfall in den ersten beiden Stunden steigen sie wieder an und liegen dann knapp über dem Ausgangswert. Ein Einfluß des Ferments auf den Phosphatidspiegel konnte rechnerisch nicht bewiesen werden.

Das freie und Gesamtcholesterin fallen ab. Eine Signifikanz ist nicht nachzuweisen. Vergleicht man jedoch die Werte des Gesamtcholesterins ohne und mit Fermentgabe, so findet sich ein signifikanter Unterschied in der 4. Stunde ($\alpha = 3,09$). Zu diesem Zeitpunkt steigt das Gesamtcholesterin nach initialem Abfall bei der Erstbelastung wieder an, während es unter dem Einfluß des EPL-haltigen Präparates bei

der Zweitbelastung weiter abfällt.

3. Ergebnisse der leberkranken Patienten

(Tabellen 3 und 6)

a) Ohne Fermenteinfluß

Für die Triglyceride ergibt sich bei Betrachtung der kranken Gruppe eine Zunahme um maximal + 81,75 % in der 3. Stunde nach Belastungsbeginn. Anschließend fallen die Neutralfette wieder ab (Abb.4). Diese Bewegungen des Triglyceridspiegels sind signifikant ($\alpha = 1,03$). Beim Vergleich der gesunden mit den kranken Probanden bezüglich der prozentualen Veränderungen besteht in der 2. Stunde ein signifikanter Unterschied im Sinne einer stärkeren Zunahme bei den Kranken ($\alpha = 3,52$).

Die Phosphatide nehmen leicht zu. Dieser Zuwachs ist rechnerisch aber nicht auszuwerten, auch nicht der Vergleich zwischen den Gesunden und Kranken. Das Gesamtcholesterin nimmt initial ab und steigt dann über den Nüchternwert an. Diese Veränderungen sind statistisch nicht auswertbar. Ein echter Unterschied im Verhalten der Gesunden und Kranken kann nicht gefunden werden. Das freie Cholesterin verhält sich uneinheitlich. Eine Signifikanz besteht nicht.

b) Mit Fermenteinfluß

Während der Zweitbelastung steigt der Neutralfettspiegel steil um maximal + 79,94 % an. Nach der 3. Stunde fällt er deutlich ab (Abb. 4). In dieser

Aufwärtsbewegung besteht eine Tendenz zur Signifikanz ($\alpha = 7,51$). Der Vergleich der Veränderungen ohne und mit Fermentgabe bei den kranken Patienten ergibt in der 1. Stunde einen signifikanten Unterschied im Sinne eines steileren Anstiegs bei der Zweitbelastung ($\alpha = 4,47$). Ein echter Unterschied zwischen den Gesunden und Kranken besteht nicht.

Die Phosphatide zeigen ein uneinheitliches, rechnerisch nicht verwertbares Verhalten. Das Gesamtcholesterin fällt in den ersten Stunden zunächst ab und hält sich dann auf fast gleicher Höhe. Statistisch kann diese fallende Tendenz nicht ausgewertet werden. Es ergibt sich aber ein echter Unterschied, wenn die Bewegung des Cholesterins im Erstversuch (ohne Ferment) der im Zweitversuch (mit Ferment) gegenübergestellt wird. Während am Ende der Erstbelastung das Cholesterin wieder über den Nüchternwert hinaus ansteigt, findet dies bei der Zweitbelastung nicht statt. Es zeigt sich in der 4. Stunde ein signifikanter Unterschied ($\alpha = 4,48$).

Das freie Cholesterin reagiert in den einzelnen Stunden unterschiedlich. Verwertbare Vergleiche ergeben sich nicht.

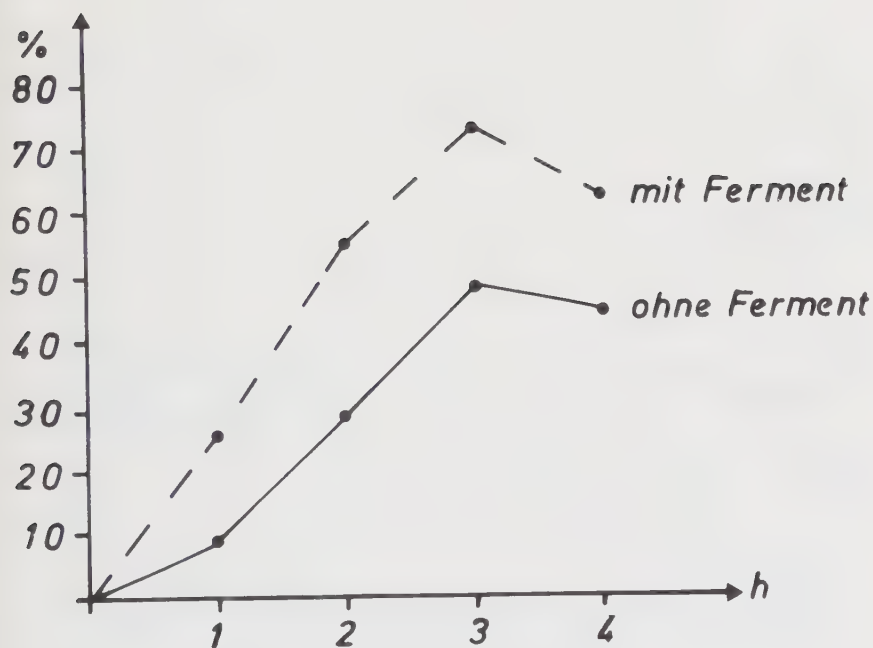


Abb. 1: Prozentualer Anstieg der Triglyceride nach oraler Fettbelastung beim Gesamtkollektiv (n = 20)

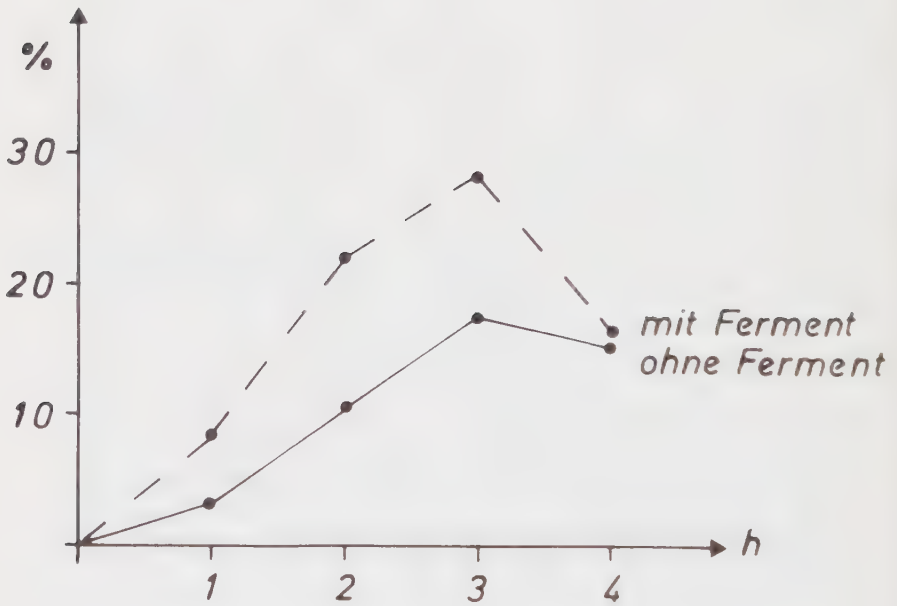


Abb. 2: Prozentualer Anstieg der veresterten Fettsäuren nach oraler Fettbelastung beim Gesamtkollektiv (n = 20)

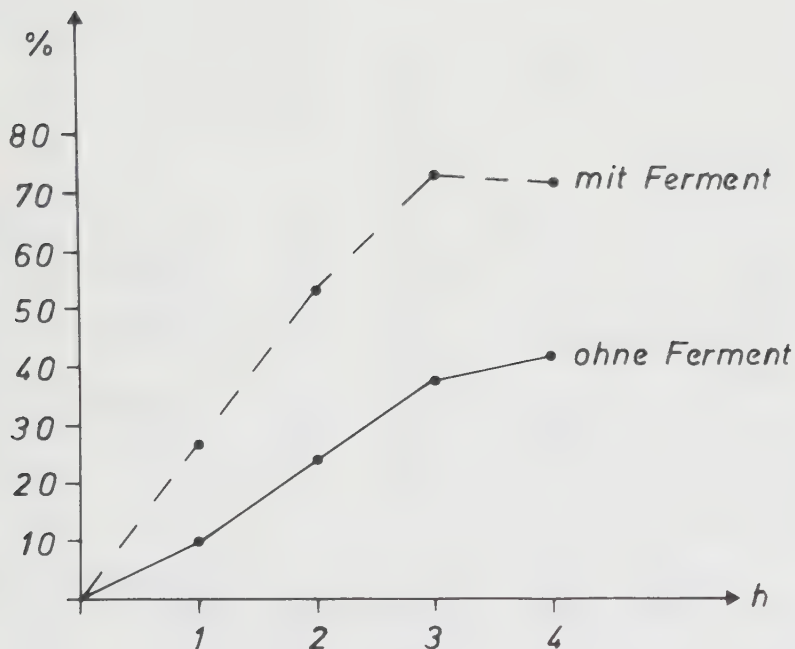


Abb. 3: Prozentualer Anstieg der Triglyceride nach oraler Fettbelastung bei gesunden Probanden (n = 13)

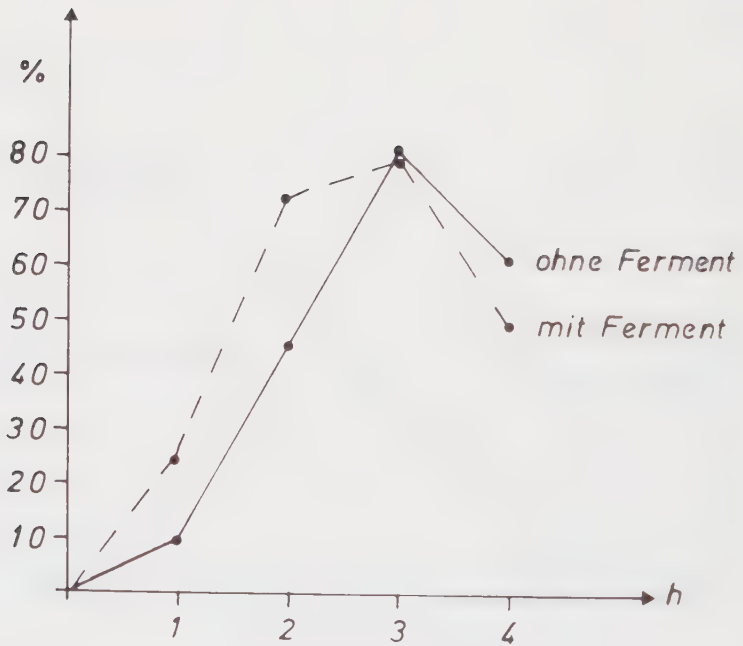


Abb. 4: Prozentualer Anstieg der Triglyceride nach oraler Fettbelastung bei leberkranken Patienten (n = 6)

ohne Ferment				mit Ferment		
<u>Triglyceride</u>	XQ	SE	SM	XQ	SE	SM
nüchtern	142,95	86,77	19,40	142,25	97,42	21,78
1. Std.	151,35	83,02	18,56	170,75	102,80	22,98
2. Std.	176,95	97,78	21,86	211,40	119,50	26,72
3. Std.	208,30	126,03	28,18	239,05	146,21	32,69
4. Std.	210,05	148,66	33,24	227,10	155,05	34,67
<u>veresterte Fettsäuren</u>						
nüchtern	398,15	159,19	35,59	382,05	149,24	33,37
1. Std.	411,35	181,72	40,63	411,85	152,06	34,00
2. Std.	442,75	197,61	44,18	469,65	200,83	44,90
3. Std.	470,95	222,16	49,67	500,30	240,18	53,70
4. Std.	466,30	224,96	50,30	463,10	264,31	59,10
<u>Phosphatide</u>						
nüchtern	245,60	39,10	8,74	248,20	40,51	9,05
1. Std.	248,20	40,59	9,07	246,40	38,61	8,63
2. Std.	245,20	41,83	9,35	245,60	39,05	8,73
3. Std.	254,90	42,69	9,54	253,00	38,53	8,61
4. Std.	258,60	47,04	10,52	251,60	34,30	7,67
<u>Gesamt-Cholesterin</u>						
nüchtern	265,45	43,10	9,63	261,65	46,66	10,43
1. Std.	261,25	43,90	9,81	253,35	44,65	9,98
2. Std.	257,35	43,81	9,79	244,40	44,27	9,90
3. Std.	259,25	41,07	9,18	249,15	43,54	9,73
4. Std.	264,30	47,00	10,50	246,00	48,18	10,77
<u>freies Cholesterin</u>						
nüchtern	79,00	12,86	2,87	78,65	11,03	2,46
1. Std.	78,20	13,66	3,05	76,45	12,91	2,88
2. Std.	72,35	14,06	3,14	72,40	17,27	3,86
3. Std.	74,15	13,08	2,92	73,35	20,04	4,48
4. Std.	78,25	17,75	3,97	69,90	17,01	3,80
<u>Gesamt-Lipide</u>						
nüchtern	782,55	161,94	36,21	778,45	173,74	38,85
1. Std.	786,80	158,93	35,53	792,65	170,50	38,12
2. Std.	807,30	172,39	38,54	820,10	184,05	41,15
3. Std.	850,15	203,00	45,39	862,55	213,51	47,74
4. Std.	861,60	239,47	53,54	845,30	236,77	52,94

Tabelle 1 : Absolute Mittelwerte, Streuung der Einzel- und Mittelwerte der einzelnen Serumlipide aller Versuchspersonen (n = 20).

ohne Ferment				mit Ferment		
<u>Triglyceride</u>	XQ	SE	SM	XQ	SE	SM
nüchtern	110,38	27,22	7,55	102,00	23,03	6,38
1. Std.	119,54	26,67	7,39	127,38	22,51	6,24
2. Std.	134,85	33,43	9,27	154,77	31,94	8,85
3. Std.	150,54	35,13	9,74	177,08	45,78	12,69
4. Std.	155,77	42,37	11,75	175,23	50,60	14,03
<u>Phosphatide</u>						
nüchtern	229,54	24,72	6,85	233,54	18,36	5,09
1. Std.	232,92	33,94	9,41	230,15	19,01	5,27
2. Std.	225,23	29,09	8,06	229,23	22,05	6,11
3. Std.	232,77	23,77	6,59	239,08	24,88	6,90
4. Std.	234,46	18,72	5,19	239,38	21,21	5,88
<u>Gesamt-Cholesterin</u>						
nüchtern	260,46	32,28	8,95	253,46	37,31	10,34
1. Std.	256,62	35,53	9,85	245,31	37,42	10,37
2. Std.	250,62	38,04	10,55	234,54	41,02	11,37
3. Std.	248,54	30,55	8,47	240,92	39,21	10,87
4. Std.	253,38	34,61	9,60	235,08	36,52	10,13
<u>freies Cholesterin</u>						
nüchtern	79,54	13,10	3,63	78,38	11,31	3,13
1. Std.	74,46	13,55	3,75	74,23	11,86	3,28
2. Std.	69,23	15,81	4,38	72,46	17,21	4,77
3. Std.	70,92	12,68	3,51	68,38	13,11	3,63
4. Std.	73,85	17,44	4,83	68,54	19,04	5,28

Tabelle 2 : Absolute Mittelwerte, Streuung der Einzel- und Mittelwerte der einzelnen Serumlipide der gesunden Versuchspersonen (n = 13).

ohne Ferment				mit Ferment		
<u>Triglyceride</u>	XQ	SE	SM	XQ	SE	SM
nüchtern	181,83	122,61	50,05	202,50	144,88	59,15
1. Std.	194,83	122,16	49,87	239,83	154,50	63,07
2. Std.	248,67	141,88	57,92	313,83	167,12	68,22
3. Std.	310,00	179,87	73,43	341,00	215,01	87,77
4. Std.	310,83	240,37	98,13	311,67	253,11	103,33
<u>Phosphatide</u>						
nüchtern	276,67	49,14	20,06	278,67	61,17	24,97
1. Std.	280,00	40,79	16,65	280,00	52,33	21,36
2. Std.	285,33	39,73	16,22	275,33	51,31	20,94
3. Std.	301,33	41,15	16,80	278,00	52,07	21,26
4. Std.	309,33	54,29	22,16	274,67	47,77	19,50
<u>Gesamt-Cholesterin</u>						
nüchtern	278,67	65,14	26,59	281,83	65,01	26,54
1. Std.	275,00	62,55	25,53	275,17	57,76	23,58
2. Std.	273,00	58,31	23,80	268,33	49,23	20,09
3. Std.	282,50	56,77	23,17	268,67	53,47	21,83
4. Std.	290,83	65,60	26,78	271,50	67,12	27,40
<u>freies Cholesterin</u>						
nüchtern	74,33	10,09	4,12	76,00	8,50	3,47
1. Std.	82,33	9,91	4,04	77,67	13,73	5,60
2. Std.	78,00	8,92	3,64	69,33	18,71	7,64
3. Std.	78,50	12,81	5,23	80,67	30,01	12,25
4. Std.	85,17	17,62	7,19	68,50	9,26	3,78

Tabelle 3 : Absolute Mittelwerte, Streuung der Einzel- und Mittelwerte der einzelnen Serumlipide der kranken Versuchspersonen (n = 6).

ohne Ferment				mit Ferment		
<u>Triglyceride</u>	XQ	SE	SM	XQ	SE	SM
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	108,80	9,78	2,18	125,06	16,94	3,78
2. Std.	128,46	23,12	5,17	156,55	26,55	5,93
3. Std.	149,16	37,19	8,31	173,82	33,77	7,55
4. Std.	145,26	26,66	5,96	163,47	40,54	9,06
<u>veresterte Fettsäuren</u>						
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	102,83	7,23	1,61	108,39	7,77	1,73
2. Std.	110,44	10,43	2,33	122,16	13,90	3,11
3. Std.	117,32	15,85	3,54	128,23	10,93	2,44
4. Std.	115,73	13,49	3,01	116,23	18,46	4,12
<u>Phosphatide</u>						
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	101,10	6,10	1,36	99,43	4,66	1,04
2. Std.	99,83	7,27	1,62	99,10	5,81	1,29
3. Std.	103,97	8,58	1,91	102,30	7,84	1,75
4. Std.	105,30	7,74	1,73	101,91	6,99	1,56
<u>Gesamt-Cholesterin</u>						
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	98,35	2,77	0,62	96,93	3,10	0,69
2. Std.	96,90	4,34	0,97	93,52	5,65	1,26
3. Std.	97,84	4,72	1,05	95,38	4,90	1,09
4. Std.	99,51	6,06	1,35	93,97	5,39	1,20
<u>freies Cholesterin</u>						
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	100,27	18,86	4,21	97,91	13,99	3,12
2. Std.	92,30	20,29	4,53	91,60	16,40	3,66
3. Std.	94,47	15,13	3,38	94,79	32,72	7,31
4. Std.	100,48	31,25	6,98	88,54	18,23	4,07
<u>Gesamt-Lipide</u>						
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	100,63	3,89	0,87	102,00	4,30	0,96
2. Std.	103,14	5,22	1,16	105,50	7,22	1,61
3. Std.	108,42	8,27	1,84	110,47	4,90	1,09
4. Std.	109,33	9,19	2,05	107,99	7,97	1,78

Tabelle 4 : Prozentuale Mittelwerte, Streuung der Einzel- und Mittelwerte der einzelnen Serumlipide aller Versuchspersonen (n = 20).

ohne Ferment				mit Ferment		
<u>Triglyceride</u>				XQ	SE	SM
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	109,61	10,50	2,91	126,87	18,23	5,05
2. Std.	123,61	16,50	4,57	152,78	18,50	5,13
3. Std.	137,53	12,64	3,50	173,41	25,02	6,94
4. Std.	141,64	20,34	5,64	172,44	41,29	11,45
<u>Phosphatide</u>						
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	101,26	6,46	1,79	98,59	3,89	1,07
2. Std.	98,05	6,22	1,72	98,18	5,80	1,61
3. Std.	101,80	8,69	2,41	102,45	7,91	2,19
4. Std.	102,66	7,53	2,08	102,66	7,03	1,95
<u>Gesamt-Cholesterin</u>						
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	98,39	3,17	0,88	96,80	2,90	0,80
2. Std.	95,96	4,51	1,25	92,41	6,00	1,66
3. Std.	95,50	3,51	0,97	94,99	4,99	1,38
4. Std.	97,27	5,46	1,51	92,77	4,48	1,24
<u>freies Cholesterin</u>						
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	93,99	10,44	2,89	95,46	12,69	3,51
2. Std.	86,32	14,66	4,06	91,82	15,21	4,21
3. Std.	88,94	7,51	2,08	87,52	14,37	3,98
4. Std.	91,91	15,39	4,27	86,33	17,90	4,96

Tabelle 5 : Prozentuale Mittelwerte, Streuung der Einzel- und Mittelwerte der einzelnen Serumlipide der gesunden Versuchspersonen (n = 13).

ohne Ferment				mit Ferment		
<u>Triglyceride</u>	XQ	SE	SM	XQ	SE	SM
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	109,98	5,83	2,38	124,46	14,31	5,84
2. Std.	145,64	25,29	10,32	172,54	32,72	13,36
3. Std.	181,75	53,41	21,80	179,94	50,88	20,77
4. Std.	161,76	28,44	11,61	149,68	38,56	15,74
<u>Phosphatide</u>						
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	101,68	5,89	2,40	101,15	6,40	2,61
2. Std.	103,90	8,91	3,63	99,39	4,89	1,99
3. Std.	109,60	6,51	2,65	100,56	8,05	3,28
4. Std.	111,89	4,02	1,64	99,56	7,43	3,03
<u>Gesamt-Cholesterin</u>						
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	98,80	1,69	0,69	98,07	3,11	1,27
2. Std.	98,41	3,99	1,62	96,08	4,86	1,98
3. Std.	102,02	3,75	1,53	96,00	5,50	2,24
4. Std.	104,54	4,94	2,01	96,38	7,18	2,93
<u>freies Cholesterin</u>						
nüchtern	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
1. Std.	113,59	27,82	11,36	102,86	17,65	7,20
2. Std.	107,48	25,36	10,35	91,08	21,59	8,81
3. Std.	107,20	21,37	8,72	110,35	56,08	22,89
4. Std.	120,11	49,80	20,33	91,74	21,25	8,67

Tabelle 6 : Prozentuale Mittelwerte, Streuung der Einzel- und Mittelwerte der einzelnen Serumlipide der kranken Versuchspersonen (n = 6).

IV. Diskussion

Fettbelastungen wurden schon von vielen Autoren durchgeführt und publiziert (1, 5, 6, 17, 18, 20, 21, 22, 33, 37, 55, 57, 59, 60, 65, 66, 71). Ziel dieser Untersuchungen war zum Beispiel, Aufschlüsse über das Verhalten von Arteriosklerotikern (59, 65), von Leber- (22, 60, 66) und Pancreaskranken (22, 60) und auch Gesunden auf die akute Fettbelastung zu erhalten.

Übereinstimmend wurden dabei Voraussetzungen gefordert. Der Patient sollte am Abend zuvor eine fettfreie Mahlzeit zu sich genommen haben. Auch eine strenge Limitierung der aus geschmacklichen Gründen beigefügten Kohlehydrate sei zu fordern (3, 21, 22, 60), da eine ungenügende Spaltung der Kohlehydrate die Emulgierung und die Resorption der Fette erschweren würde (60). Auch eine Abschwächung der Lipämie sei durch Kohlehydrate zu erreichen (3,21).

Entscheidend für den Verlauf der Lipämie (21) sind die Menge des zugeführten Fettes, die Fettart (18), die Verdaulichkeit, die Zusätze in der Mahlzeit, die Funktionsfähigkeit der die Fettverwertung beeinflussenden Organe und der Weitertransport der Fette aus dem Blut. Nach Eggstein und Schollmeyer (22) liegt die Mindestmenge bei 35 g Butter, die bei einer Fettbelastung verwendet werden muß.

Da eine einmalige Prüfung der Fettlipide im Blut keine exakte Aussage zuläßt, muß auf andere Unter-

suchungsmethoden ausgewichen werden. Insbesondere werden zwei Möglichkeiten der Prüfung der Fettresorption angewendet: 1. Die Erfassung der resorbierten Bestandteile im Blut zu verschiedenen Zeitpunkten und 2. der Bilanzversuch durch die Stuhlfettausscheidung. Die zweite Untersuchungsmethode läßt jedoch eine zeitliche Aussage über den Verlauf der Lipämie nicht zu.

In der vorliegenden Arbeit wurde mit 1 g Butter/kg Körpergewicht belastet, wobei bei den leberkranken Versuchspersonen im Mittel 86,7 g und bei den gesunden Versuchspersonen 61,4 g Butter gegeben wurde. Es lag bei den Probanden mit Leberschädigungen also auch eine Adipositas vor. Eine geringe Übelkeit nach der Butterbelastung wurde nur in einem Fall beobachtet.

Eggstein (21) fand bei seinen Belastungsversuchen mit 30-40 g Butter den höchsten Anstieg der Neutralfette um 58 % nach 2 1/2 Stunden. Freies und verestertes Cholesterin sowie die Phosphatide zeigten wenig Änderungen. In einer anderen Versuchsreihe an gesunden Probanden ohne Verdauungsstörungen beobachteten die Untersucher (20) nach Gabe von 0,5 g Butter/kg Körpergewicht einen hohen Anstieg der Neutralfette mit einem Gipfel nach 2 1/2 Stunden, sowie signifikante Anstiege der veresterten Fettsäuren gegenüber dem Nüchternwert nach 1 1/4, 2 1/2 und 3 3/4 Stunden. Die Phosphatide, freies und Gesamtcholesterin veränderten sich nicht relevant.

Ries u. a. (57) riefen nach Butterbelastungen (1g/kg

Körpergewicht) bei Normgewichtigen bzw. Fettsüchtigen Anstiege der Gesamtlipide von 10 % bzw. 8-10 % hervor, wobei die Fettsüchtigen von hohen Ausgangswerten einen verzögerten Ablauf der Lipämie zeigten. Beim Gesamtcholesterin fanden sie unterschiedliche Reaktionen, die deshalb nicht ausgewertet wurden.

Auch Redetzki und Gronow (55) erreichten mit 1 g Olivenöl/kg Körpergewicht bei Gesunden einen Anstieg der Gesamtlipide mit einem Resorptionsgipfel mindestens nach 195 Minuten in 50 % der Fälle. Auch Schrade u. a. (65) fanden nach Zufuhr von 62,5 g Butter das Resorptionsmaximum nach 180 Minuten. Jugendliche Normalpersonen reagierten nach 0,5 g Butter/kg Körpergewicht (59) mit einem Anstieg der veresterten Fettsäuren in den ersten 3 Stunden. Die Untersucher fanden eine höhere Zunahme bei den älteren Versuchspersonen und besonders starke Veränderungen bei Arteriosklerotikern. Freies und verestertes Cholesterin und die Phosphatide zeigten keine verwertbaren Änderungen.

Bei seinen Fettbelastungen mit 41,3 g Butter beobachteten Chromie et al (17) 88 Versuchspersonen (33 Patienten mit Zeichen einer schweren Coronarsklerose, 33 Gesunde mit einem Durchschnittsalter von 50 Jahren und 22 gesunde, jüngere Versuchspersonen), die einen signifikanten Anstieg der Triglyceride, eine nicht statistisch auswertbare Erhöhung der Phosphatide und einen signifikanten Abfall des Cholesterins zeigten, wobei die Triglyceriderhöhung bei den Coronarsklero-

tikern geringer war.

Pezold (53) fand bei Gesunden nach oraler Fettzufuhr im Durchschnitt einen Anstieg der Gesamtlipide um 14,1 %, der Phosphatide um 8,2 %, der Neutralfette um 48,1 % und einen Abfall des Gesamtcholesterins um 3,5 % auf dem Gipfel der Lipämie.

In Übereinstimmung mit den oben aufgeführten Angaben aus der Literatur wurden in der vorliegenden Arbeit bei Belastungen gesunder Versuchspersonen maximale Anstiege der Triglyceride um 41,64 % in der 4. Stunde und der Phosphatide um 2,66 % in der 4. Stunde beobachtet.

Wie schon erwähnt, verlaufen die Anstiege der Triglyceride und die der Esterfettsäuren nach oraler Fettbelastung weitgehend parallel. So wurde auch in Anlehnung an Eggstein (21, 22) auf die weitere Bestimmung der Esterfettsäuren verzichtet. Das Gesamt- und freie Cholesterin zeigten unerhebliche Schwankungen.

Aufgrund zahlreicher Untersuchungen (2) ist die alimentäre Lipämie hauptsächlich einer Erhöhung der Neutralfette zuzuschreiben, wie auch die Untersuchungen der Lymphfette nach Butterfettbelastung (5) ergaben. Das Serum gesunder nüchterner Menschen ist klar. Nach einer entsprechend größeren Fettzufuhr wird es milchig-trüb, "lipämisch". Die Trübung des Serums ist auf den Gehalt an Chylomicronen zurückzuführen. Albrink et al (2) fanden, daß eine Trübung bzw. "Lactescenz" dann

eintritt, wenn der Neutralfettgehalt 20 mÄqu/l erreicht.

Die wasserunlöslichen Fette werden im Plasma in Form der Lipoproteine transportiert. Diesen Plasmalipoproteinen gilt die Aufmerksamkeit bei der Differenzierung der Hyperlipidämien, die alle Konzentrationsverschiebungen der Plasmaproteine zeigen. Die Struktur, die Synthese, der Abbau und die Art der Verbindung der Plasmalipoproteine untereinander sind noch nicht völlig geklärt (67).

Im Jahre 1943 entdeckte Hahn (32) bei Versuchen an Hunden nach intravenöser Gabe von Heparin eine Fermentaktivität, die die Verbindung Protein - Triglyceride spalten und damit eine schnellere "Klärung" des Serums herbeiführen konnte, die später als Lipoproteinlipase bezeichnet wurde. Neuere Forschungen unterscheiden zwischen einer Leber- und einer Fettgewebslipoproteinlipase (31).

Bolzano u. a. (11) fanden nach intravenöser Fettinfusion ein Ansteigen der Lipoproteinlipase-Aktivität und dabei keinen Unterschied zwischen Patienten mit erhöhtem und Personen mit normalem Triglyceridspiegel. Diese Arbeitsgruppe konnte aber durch kleine Heparindosen bei Hyperlipämikern eine stärkere Aktivität der Lipoproteinlipase auslösen als bei Gesunden. Möglicherweise liegt bei bestimmten Hyperlipämikern ein Mangel an Heparin vor.

Beim Typ der "fettinduzierten Hyperlipämie" (Hyperchylomicronämie, Typ I) dagegen liegt ein Mangel an

Lipoproteinlipase vor (35). Beim Typ V (Hyperpräbetalipoproteinämie und Hyperchylomicronämie) kann die Aktivität der Lipoproteinlipase vermindert oder normal sein.

Erkrankungen der Leber können zu Veränderungen der Blutlipide führen. Dieses Organ hat eine zentrale Funktion bei den Umbauvorgängen des Lipoproteinstoffwechsels. Hier findet die Verwertung der in Form der Chylomicronen aufgenommenen Neutralfette statt, die insbesondere dann in Form der Präbetalipoproteine wieder an das Plasma abgegeben werden.

Untersuchungen von Frazer et al (26, 27) ergaben, daß exogene Triglyceride nicht immer vollständig gespalten werden und daß auch nicht hydrolisierte Neutralfette aufgenommen werden können. Sie wiesen in diesem Zusammenhang auf die Teilchengröße der zu resorbierenden Triglyceride hin. Dies gilt sicherlich nur für kurz- und mittelkettige Triglyceride, die durch das Pfortaderblut in die Leber gelangen und zu langkettigen Fettsäuren umgebaut oder verstoffwechselt werden müssen, da sich diese kurzkettigen Fettsäuren im Venenblut nicht nachweisen lassen (61). Bloom et al (9) meinen, daß Fettsäuren mit weniger als zwölf C-Atomen weitgehend ins Blut, Fettsäuren mit mehr als zwölf C-Atomen in die Lymphe gelangen. Dies fand auch durch die Untersuchungen von Fernandes et al (24) seine Bestätigung.

Die Leber liefert den höchsten Anteil des Serumcholesterins. Ein Teil stammt auch aus der im Darm resorbierten

Nahrung und ein weiterer aus der Synthese in der Darmschleimhaut. Das Cholesterin aus der Nahrung wird zunächst nur unverestert und dann in Form der Mizellen aufgenommen. Die Veresterung erfolgt schon in der Darmschleimhaut. Dabei gelangt auch das in Leber und Darm gebildete und in Form der Galle in das Darmlumen abgegebene endogene Cholesterin zur Resorption. Bei erhöhtem Angebot von Cholesterin können Faktoren eine Rolle spielen, die einer stärkeren Änderung des Cholesterinplasmaspiegels entgegen wirken, wie zum Beispiel die begrenzte Aufnahme von Cholesterin aus dem Darm, die verminderte Cholesterinsynthese in der Leber und auch ein verstärkter Umbau des Cholesterins zu Gallensäuren. Eine endgültige Klärung dieser Probleme steht aber noch aus. Alkoholgenuß führt auch zu einer signifikanten Erhöhung der Glyceride und nach initialem Abfall ebenfalls zu einer Erhöhung der freien Fettsäuren (44), während der Phosphatid- und Cholesterinspiegel sich nicht signifikant ändern. Als Grund hierfür wurde eine stärkere Lipolyse im peripheren Fettdepot und eine stärkere Glyceridsynthese in der Leber angenommen. Diese Anhäufung der Glyceride führt letztlich auch zu einer Verfettung der Leber. Als wesentliche Faktoren für die Entstehung einer Fettleber kommen neben dem Alkoholismus auch der Diabetes mellitus und Überernährung in Betracht.

Eggstein u. a. (22) beobachteten bei Patienten mit einer chronischen Pancreatitis, mit Chole- und

Hepatopathien und besonders bei Lebercirrhotikern einen flachen und verzögerten Anstieg der Esterfettsäuren nach einer Fettbelastung mit 0,5 g Butter/kg Körpergewicht. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Schettler (60).

In der vorliegenden Untersuchung fanden sich nach der Butterfettbelastung Erhöhungen der Triglyceride bei den Leberkranken, die statistisch gesichert höher lagen als die Ausgangswerte. Beim Vergleich mit den Gesunden ließ sich auch der höhere Anstieg der Triglyceride bei den Kranken statistisch sichern. Das Gesamtcholesterin und die Phosphatide stiegen ebenfalls leicht an. Ein sicherer Unterschied zwischen den Leberkranken und Gesunden bestand bei der Fettbelastung jedoch nicht.

Die Aussagen über die Höhe des Plasmalipidspiegels bei Lebererkrankungen sind unterschiedlich. So fand Pezold (52) auch bei dekompensierten Lebercirrhosen normale Plasmalipidwerte, Platzer u. a. (54) sowie Sandhofer (58) erniedrigte Triglyceridspiegel. Letzterer erklärt seine Befunde mit der experimentell belegten Ansicht, daß bei dekompensierten Lebercirrhosen eine signifikant erniedrigte Einordnung von markierten freien Fettsäuren in die Triglyceride stattfindet. Eine weitere Ursache sieht er in der gestörten Leberdurchblutung.

Kaffarnik (43) fand ebenso wie Böhle (10) erhöhte Blutfettwerte bei Patienten mit einer Fettleber im Gegensatz zu Normalpersonen. Die Triglyceride stiegen nach

oralen Fettbelastung bei den Leberpatienten höher als bei der gesunden Kontrollgruppe. Eine Signifikanz war jedoch nicht zu sichern.

Wie schon erwähnt, besteht die Aufgabe der Lipoproteinlipase in der Abtrennung von freien Fettsäuren der im Plasma zirkulierenden Triglyceride. Die Leber ist offenbar imstande, einmal die Lipoproteinlipase zu inaktivieren und zum anderen selbst dieses Enzym zu bilden und an das Blut abzugeben (14). So hängt es vielleicht vom Grad der Leberzellschädigung ab, inwieweit die Leber ihre doppelte Funktion, die Produktion und Inaktivierung der Lipoproteinlipase, noch ausüben kann.

Der Fermentzusatz führte bei den gesunden Probanden zu einer signifikanten Erhöhung der Triglyceride. Wesentlich dabei war der steilere Anstieg. Es kam also zu einer Vorverlegung der Lipämie. Redetzki u. a. (55) beobachteten bei Gesunden ebenfalls eine "Vorverlegung des Resorptionsmaximums" und einen schnelleren Ablauf der Lipämie, während Eggstein u. a. meinen, daß "prophylaktische (Ferment-) Tabletteneinnahmen vor oder nach einem opulenten Mahl nur Fermentschwächlingen nützt, nicht aber Normalen" (22).

Auch bei den leberkranken Patienten kam es nach der Fermentzufuhr zu einer zwar nicht wesentlich stärkeren, dafür aber deutlich vorverlegten Lipämie. Eggstein (22) und Schettler (60) berichteten auch über eine "Normalisierung" und Vorverlegung der Lipämie nach Lipasegaben bei Patienten mit einer Chole- und Hepatopathie. Während Eggstein bei Lebercirrhotikern keinen Einfluß des Ferments sah, stellte Schettler jedoch eine Tendenz zur

Zunahme der veresterten Fettsäuren beim gleichen Krankheitsbild fest.

Der Einfluß der "essentiellen Phospholipide" auf den Blutfettspiegel wurde von verschiedenen Autoren beschrieben (23, 30, 41, 42, 46, 62, 63, 68, 73). Bei der im Fermentpräparat beigefügten EPL-Substanz handelt es sich um ein Cholinphosphorsäure-Diglycerid-ester natürlicher Herkunft mit überwiegend ungesättigten Fettsäuren, besonders Linolsäure (ca. 70 %).

Juchems u. a. (42) fanden einen günstigen Effekt bei 3 von 4 essentiellen Hyperlipämikern nach intravenöser Zufuhr von 500 mg Lipostabil. Die veresterten Fettsäuren wurden von hohen Ausgangswerten deutlich gesenkt. Das Cholesterin und die β -Lipoproteide zeigten nur Schwankungen. Der gleiche Autor (41) erzeugte durch Injektion von 500 mg EPL-Substanz eine signifikante Senkung der Esterfettsäuren ebenfalls bei Arteriosklerotikern. Auch das Cholesterin erfuhr eine Verminderung, die jedoch statistisch nicht zu sichern war.

Schrade u. a. (64) erwirkten nach Injektion von 750 mg polyensäurereichen Phospholipiden (EPL) eine Senkung der Gesamtlipide, die um so stärker war, je höher die Ausgangswerte lagen. Auch die Serumtrübung konnte innerhalb kurzer Zeit beseitigt werden. Die gleichen Autoren (63) konnten nach Zufuhr dieser Cholinphosphatide eine nach 150 g Butter aufgetretene alimentäre Lipämie mindern. Nach längerer Therapie wurde auch das Gesamtcholesterin signifikant gesenkt. Der Phosphatidspiegel blieb unbeeinflußt.

Eine Verkürzung der Nahrungslipämie erzielten ebenfalls Schön und Mitarbeiter (62) nach Injektion von 250 mg EPL-Substanz bei 7 von 9 Patienten. Dieser "Kläreffekt" zeigte sich im wesentlichen in den ersten 60 bis 90 Minuten und wirkte sich besonders auf die Chylomicronen aus. Goto und Nakamura (30) wiesen in einer Langzeitstudie bei Arteriosklerotikern mit 10 bis 20 ml Lipostabil pro Tag eine Senkung der Neutralfette und des Gesamtcholesterins bei nur geringer Beeinflussung der Phosphatide nach. So ist es auch möglich, daß die alimentäre Lipämie der hier diskutierten Fettbelastung zusätzlich durch die im Fermentpräparat enthaltene EPL-Substanz beeinflusst wurde. Während nach Zufuhr des Präparates ein signifikanter Abfall der Triglyceride bei den Normalpersonen bereits in der 4. Stunde einsetzte, konnte dies bei den Versuchen ohne das Präparat nicht beobachtet werden. Den gleichen Einfluß sahen wir bei den kranken Patienten, hier lag jedoch keine Signifikanz vor. So ist es auch möglich, daß die nach Zufuhr des EPL-haltigen Präparates aufgetretene Senkung des Gesamtcholesterins durch die Cholinphosphatide hervorgerufen wurde.

Die Wirkungsweise der "essentiellen Phospholipide" ist noch weitgehend ungeklärt. Da sich der Phosphatidspiegel im Plasma trotz Zufuhr der Cholinphosphatide nur unwesentlich ändert, könnten die "essentiellen Phospholipide" bei der Normalisierung des Fettstoffwechsels verbraucht worden sein.

Schrade und Mitarbeiter (64) glauben, daß sie auf die Fettsäureumsetzung einwirken. Die Autoren fanden nach Zufuhr polyensäurereicher Phospholipide vermehrt Ketokörper im Blut. Eine weitere Erklärung für die Abnahme des Cholesterinspiegels nach Aufnahme mehrfach ungesättigter Fettsäuren glauben Spritz und Mishkel (69) gefunden zu haben. Sie meinen, daß Lipoproteine weniger Cholesterin binden können, das mit ungesättigten Fettsäuren verestert ist, als Cholesterin, das mit gesättigten Fettsäuren verestert ist. Weiterhin sollen Lipoproteine, die einen hohen Anteil an ungesättigten Fettsäuren haben, das Cholesterin eher an die Leber und roten Blutkörperchen abgeben, als Lipoproteine mit gesättigten Fettsäuren. Diese Erkenntnisse wurden von der gleichen Arbeitsgruppe durch Versuche an Ratten gefunden.

V. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird das Verhalten der Triglyceride, der veresterten Fettsäuren, der Phosphatide, des freien und Gesamtcholesterins und der Gesamtlipide nach einer Butterfettbelastung untersucht.

In einer Zweitbelastung wird der Einfluß eines EPL-haltigen Fermentpräparates auf die verschiedenen Blutlipide dargestellt. Die Versuche wurden an 20 Probanden durchgeführt. Es wurden 13 gesunde und 6 leberkranke Versuchspersonen miteinander verglichen (3 Patienten mit einer Cirrhose, 2 mit einer chronischen Hepatitis und ein Patient mit einem latenten Diabetes mellitus), alle mit einer mittel- bis hochgradigen Leberzellverfettung. Eine Person mit einer noch nicht voll ausgeprägten Hyperlipidämie wurde bei der späteren Auswertung nicht berücksichtigt.

Folgende Ergebnisse sind hervorzuheben:

1. Die 20 Probanden zeigten eine signifikante Erhöhung der Triglyceride und der veresterten Fettsäuren. Die Phosphatide, das freie und das Gesamtcholesterin sowie auch die Gesamtlipide veränderten sich nicht signifikant. Es wurde festgestellt, daß sich die Triglyceride und die veresterten Fettsäuren annähernd gleich verhalten.

Bei den gesunden Personen fanden sich signifikante Zunahmen der Triglyceride und nicht auswertbare Schwankungen der anderen untersuchten Blutlipide. Bei den

leberkranken Patienten wurden signifikant höhere Anstiege der Triglyceride als bei den Gesunden ermittelt. Die Ergebnisse der anderen Lipidfraktionen konnten rechnerisch nicht erhärtet werden.

2. Die Zufuhr des Fermentpräparates in der Zweitbelastung erbrachte bei Zusammenfassung aller Ergebnisse eine etwas stärkere und vorverlegte signifikante Erhöhung der Triglyceride und der Esterfettsäuren. Phosphatide, freies und Gesamtcholesterin veränderten sich nicht signifikant.

Bei den Normalpersonen ergab sich nach der Fermentzufuhr eine etwas stärkere und vorverlegte Zunahme der Triglyceride. Die anderen untersuchten Blutlipide zeigten unwesentliche Schwankungen. Der Fermenteinfluß löste bei den Leberkranken einen vorverlegten, aber nicht stärkeren Anstieg der Triglyceride aus. Die übrigen Serumlipide ließen keine wesentlichen Änderungen erkennen.

Das Gesamtcholesterin veränderte sich in beiden Versuchen nicht signifikant. Es fand sich jedoch ein statistisch gesicherter Unterschied beim Vergleich beider Ergebnisse. Im Zweitversuch lagen die ermittelten Werte niedriger als im Erstversuch.

3. Der Einfluß der im Präparat enthaltenen EPL-Substanz wird diskutiert.

VI. Literaturverzeichnis

1. Albach, E.: Ein einfacher Fettbelastungstest zur groben Abgrenzung der alimentären Lipämie von der postprandialen Hyperlipämie
Med. Welt 19, 1072 (1962)
2. Albrink, M.J.,
E.B. Man,
J.P. Peters: The relation of neutralfat to lactescence of serum
J. clin. Invest. 34, 147 (1955)
3. Albrink, M.J.,
J.R. Fitzgerald,
E.B. Man: Reduction of alimentary lipemia by glucose
Metabolism 7, 162 (1958)
4. Allen, R.J.L.: The estimation of phosphorus
Biochem. J. 34, 858 (1940)
5. Apostolakis, M.,
K.D. Voigt,
G. Grimmer: Wirkung oral zugeführter Lipide auf Fettgehalt und -zusammensetzung von Plasma und Lymphe beim Menschen
Klin. Wschr. 43, 1094 (1965)
6. Bansi, H.-W.,
R.-Th. Gronow,
H. Redetzki: Über den klinischen Wert der Lipoidелеktrophorese, ihre Beziehung zu den Serumlipoiden und ihre Beeinflussung durch orale Fettbelastung
Klin. Wschr. 33, 101 (1955)
7. Bartlett, G.R.: Phosphorus essay in column chromatography
J. biol. Chem. 234, 466 (1959)

8. Beck, K.: Über die klinische Wirksamkeit einiger handelsüblicher Pancreas-fermentpräparate
Dtsch. med. Wschr. 87, 1721 (1962)
9. Bloom, B.,
I.L. Chaikoff,
W.O. Reinhardt: Intestinal lymph as a pathway of adsorbed fatty acids of different chain length
Amer. J. Physiol. 166, 451 (1951)
10. Böhle, E.,
W. Erb, B. May,
G. Bastert,
F. Melani und
H. Ditschuneit: Blutlipide und Fettleber In: Fett-lebersymposium, Erlangen (1967),
Pallas-Verlag,
Lochham bei München (1968)
11. Bolzano, K.,
S. Sailer,
F. Sandhofer,
H. Braunsteiner: Über das Verhalten der endogenen Lipoproteidlipase-Aktivität im Plasma während einer intravenösen Fettinfusion bei Normalpersonen und Patienten mit Hypertriglyceridämie
Klin. Wschr. 45, 1104 (1967)
12. Büttner, H.: Statistische Qualitätskontrolle in der klinischen Chemie
Zeitschr. klin. Chemie 5, 41 (1967)
13. Burchard, H.: Beiträge zur Kenntnis der Cholesterine
Inaug.-Diss. Rostock (1889)
14. Condon, R.E.: zitiert nach 29
15. Creutzfeldt, W.,
F. Kümmerle,
E. Kern: Beobachtungen an vier Patienten mit totaler Duodenopancreatektomie
Dtsch. med. Wschr. 84, 541 (1959)

16. Creutzfeldt, W.,
E. Kern,
F. Kümmerle,
J. Schumacher: Die radikale Entfernung der Bauchspeicheldrüse beim Menschen
Ergebn. d. Inn. Med. u. Kdhkd.
16, 79 (1961)
17. Chromie, J.B.,
K.J. Thomson,
O.S. Cullimore,
E.F. Beach: Studies in serum lipids. With
special reference to spontaneous
variations and the effect of
shortterm dietary changes
Circulation 27, 360 (1963)
18. Dole, V.P.,
A.T. James,
J.P.W. Webb,
M.A. Rizack,
M.F. Sturman: The fatty acid patterns of plasma
lipids during alimentary lipemia
J. clin. Invest. 38, 1544 (1959)
19. Eberhagen, D.: Stoffwechselbedeutung des Cholesterins
Med. Klinik 62, 1973 (1967)
20. Eggstein, M.,
G. Schettler: Experimentelle Untersuchungen über
die Wirkung verschiedener Fette auf
den Serumfettspiegel des Menschen
Klin. Wschr. 37, 485 (1959)
21. Eggstein, M.: Quantitative und qualitative Veränderungen der Blutfette während der
Fettresorption
In: Fett-Transport und Fettverwertung
nach oraler und i.v. Fettzufuhr
Med. u. Ernährung Sonderheft 12 (1963)

22. Eggstein, M.,
R. Schollmeyer: Belastungsteste und Resorptions-
produktbestimmungen im Blut bei
Pancreaserkrankungen
In: Pathogenese, Diagnostik, Kli-
nik und Therapie der Erkrankungen
des exokrinen Pancreas
Europäisches Pancreas-Symposion
1963 Erlangen. Herausgegeben von
Henning, Heinkel, Schön, F.K.
Schattauer-Verlag, Stuttgart (1964)
23. Eikermann, H.: Sonderstellung und Therapie der
Atherosklerose im arterioskleroti-
schen Krankheitsgeschehen
Fortschritte d. Med. 74, 381 (1956)
24. Fernandes, J.,
J.K. van de Kamer,
H.A. Weijers: The absorption of fats studied in a
child with chylothorax
J. clin. Invest. 34, 1026 (1955)
25. Folch, J.,
M. Less,
D.H. Sloane-Stanley: A simple method for the isolation
and purification of total lipids
from animal tissue
J. biol. Chem. 226, 497 (1957)
26. Frazer, A.C.,
J.H. Schulman,
H.C. Stewart: Emulsification of fat in the intestine
of the rat and its relationship to
absorption
J. Physiol. (Lond.) 103, 306 (1944)
27. Frazer, A.C.,
H.G. Sammons: The formation of mono- and diglycerides
during the hydrolysis of triglyceride
by pancreatic lipase
Biochem. J. 39, 122 (1945)

28. Fried, R.,
J. Hoeflmayr: Vereinfachte Methode zur Bestimmung der veresterten Fettsäuren im Serum
Klin. Wschr. 41, 727 (1963)
29. Goebell, H.,
Chr. Bode: Untersuchungen zur Substitutionsbehandlung mit Pancreasenzympräparaten
Med. Welt 15, 877 (1969)
30. Goto, Y.,
H. Nakamura: Gaschromatographische Untersuchungen des Lipidstoffwechsels und seine Beeinflussung durch Lipostabil
Praxis 55, 1235 (1966)
31. Greten, H.: Lipoproteinlipase
Tagung der Arbeitsgemeinschaft für klin. Lipidstoffwechselforschung
Maikammer Dez. 1973
32. Hahn, P.F.: Abolishment of alimentary lipaemia following injection of heparin
Science 98, 19 (1943)
33. Hammerl, H.,
O. Pichler,
H. Siedek: Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten der Serumlipide bei alimentärer Belastung mit Butterfett und verschiedenen Pflanzenölen
Wiener klin. Wschr. 71, 761 (1959)
34. Handel van E.,
D.B. Zilvermit: Micromethod for the direct determination of serumglycerides
J. Lab. clin. med. 50, 152 (1957)

35. Havel, R.J.,
R.S. Gordon: Idiopathic hyperlipemia. Metabolic studies in an affected family
J. clin. Invest. 39, 1777 (1960)
36. Henning, N.,
H. Schön,
W. Fahsold: Untersuchungen über die Fettresorption
beim Menschen. I. Mitteilung
Dtsch. med. Wschr. 85, 777 (1960)
37. Henning, N.,
H. Schön,
H.P. Pickl: Untersuchungen über die Fettresorption
beim Menschen. II. Mitteilung
Med. Klinik 51, 2130 (1962)
38. Henning, N.,
G. Berg: Verdauungs- und Resorptionsstörungen
bei Pancreaserkrankungen
Internist 5, 441 (1964)
39. Hoeflmayr, J.,
R. Fried: Eine rasch durchführbare Methode zur
Bestimmung des freien Cholesterins
Med. Welt 38, 2015 (1964)
40. Hollmann, M.: Heparin, Lipoproteinlipase und Plasma-
lipide
Dtsch. Med. J. 19, 270 (1968)
41. Juchems, R.,
W. Gross: Zur Einwirkung von Cholin-Phosphatiden
auf die Blutlipide
Med. Welt 44, 2387 (1964)
42. Juchems, R.,
W. Gross,
K. Widok,
H. Kaffarnik: Zur Klinik der essentiellen Hyperli-
pämie
Münch. Med. Wschr. 107, 328 (1965)

43. Kaffarnik, H.: Klinische und biochemische Untersuchungen von essentiellen, symptomatischen und induzierten Vermehrungen der Serumlipide
Habilitationsschrift, Marburg (1968)
44. Kaffarnik, H.,
J. Schneider: Zur kurzfristigen Wirkung des Äthylalkohols auf die Serumlipide gesunder fastender Versuchspersonen
Zeitschr. ges. exp. Med. 152, 187 (1970)
45. Keys, A.,
J.T. Anderson,
F. Grande: Serum cholesterol response to changes in the diet. II. The effect of cholesterol in the diet.
Metabolism 14, 759 (1965)
46. Kiese, M.: Pharmakologische Wirkungen von Phospholipiden
In: Phospholipide
Herausgegeben von G. Schettler
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1972)
47. Kreyszig, E.: Statistische Methoden und ihre Anwendungen
Vandenhoeck Ruprecht, Göttingen (1965)
48. Lambert, H.,
A.C. Neish: Rapid method for estimation of glycerol in fermentation solutions
Canad. J. Res. 28, 83 (1950)
49. Liebermann, C.: Über das Oxychinoterpen
Ber. Dtsch. chem. Ges. 18, 1803 (1885)

50. Ludwig, I.: Fett und Ernährung
Margarine-Institut, Hamburg (1968)
51. Pearson, S.,
S. Stern,
T.H. McGavack: A rapid procedure for the determination of serum cholesterol
Anal. Chem. 25, 813 (1953)
52. Pezold, F.A.: Lipid- und Lipoproteiduntersuchungen
an Seren und Ultrazentrifugaten von
Lebercirrhosen
Dtsch. Arch. klin. Med. 204, 162 (1957)
53. Pezold, F.A.: In: Lipide und Lipoproteide im Blut-
plasma
Herausgegeben von F.A. Petzold,
Springer-Verlag, Berlin.Göttingen.
Heidelberg (1961)
54. Platzer, S.,
S. Sailer,
F. Sandhofer,
H. Braunsteiner: Untersuchung der Plasmalipide bei
Patienten mit Lebercirrhose und
Hepatitis
Wien. klin. Wschr. 78, 56 (1966)
55. Redetzki, H.,
R.-Th. Gronow: Untersuchungen über die Fettresorption
und die alimentäre Lipämie nach Fett-
belastung
Klin. Wschr. 33, 701 (1955)
56. Richterich, R.,
K. Lauber: Bestimmung des Gesamtcholesterins im
Serum, VIII. Mitteilung über Ultra-
mikromethoden im klinischen Laborato-
rium
Klin. Wschr. 40, 1252 (1962)

57. Ries, W.,
W. Helbig: Untersuchungen über die alimentäre
Hyperlipämie bei Fettsüchtigen
Zschr. inn. Med. 19, 659 (1964)
58. Sandhofer, F.: Die Bestimmung des Fettsäure- und
Triglyceridumsatzes im Plasma beim
Menschen unter physiologischen und
pathophysiologischen Bedingungen
Wien. Zschr. Inn. Med.
Beil. 5, 1 (1967)
59. Schettler, G.,
H. Jobst: Die Bedeutung alimentärer Fettbelastungen
für die Diagnose der Arteriosklerose
Dtsch. med. Wschr. 80, 1077 (1955)
60. Schettler, G.: Beitrag zur Diagnose und Therapie
chronischer Pancreopathien
Ärztl. Wschr. 11, 550 (1956)
61. Schlierf, G.: Diätbehandlung von Hyperlipidämien
In: Fettstoffwechselstörungen - ihre
Erkennung und Behandlung
Herausgegeben von G. Schettler
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1971)
62. Schön, H.,
G. Berg,
Cl. Wiedmann: Untersuchungen über die medikamentöse
Beeinflußbarkeit der hyperlipämischen
Atherosklerose
Med. u. Ernährung 4, 233 (1963)
63. Schrade, W.,
R. Biegler,
E. Böhle: Über Veränderungen des Blutfettsäuren-
gehaltes bei der Arteriosklerose und
ihre Bedeutung für die Therapie
Dtsch. med. Wschr. 83, 1396 (1958)

64. Schrade, W.,
R. Biegler,
E. Böhle:
Die Veränderungen der essentiellen
Fettsäuren des Blutes bei verschie-
denen Krankheiten, ihre Bewertung
und ihre Bedeutung für die Ernährung
Schweiz. Med. Wschr. 89, 117 (1959)
65. Schrade, W.,
E. Böhle,
R. Biegler:
Über Fortschritte der Fettstoffwechsel-
forschung und ihre klinische Bedeutung
Dtsch. med. Wschr. 86, 781 (1961)
66. Schubotz, R.,
L. Hausmann,
H. Kaffarnik,
S. Massarrat,
P. Zöfel:
Untersuchungen des Triglycerid -
Cholesterin - Phosphatid - Plateaus
nach oraler Fettbelastung im Plasma
bei Patienten mit Leberzellverfettung
im Vergleich mit Normalpersonen
3. Tagung d. Österr. Ges. inn. Med.
Klagenfurt, 15.-16.9.72
67. Seidel, D.:
Plasmalipoproteine - Funktion und
Charakterisierung
In: Fettstoffwechselstörungen - ihre
Erkennung und Behandlung
Herausgegeben von G. Schettler,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1971)
68. Simon, K.:
Die praktische Bedeutung der Phospho-
lipide
Med. Monatsschr. 15, 437 (1961)
69. Spritz, M.,
M.A. Mishkel:
Effects of dietary fats on plasma
lipids and lipoproteins
J. clin. Invest. 48, 78 (1969)

70. Stamm, D.,
H. Büttner: Ringversuch zur Qualitätskontrolle
Zeitschr. klin. Chemie 7, 393 (1969)
71. Strauss, H.: Prüfung der Fettresorption durch
Erzeugung von alimentärer Lipämie
Klin. Wschr. 8, 2047 (1929)
72. Watson, D.: A simple method for the determination
of serum cholesterol
Clin. Chim. Acta 5, 637 (1960)
73. Referat: Lipidmobilisation in Gefäß-
wand und Leber durch "essentielle"
Phospholipide
In: Fortschritte d. Med. 86, 457 (1968)

Herrn Prof. Dr. med. H. Kaffarnik möchte ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit danken.

Herrn P. Zöfel vom Recheninstitut der Universität Marburg danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

L e b e n s l a u f

Am 7.10.1940 wurde ich als 2. Kind des Dr. med. Erich Hild und seiner Ehefrau Sigrid, geb. Moeller in Gumbinnen/Ostpreußen geboren.

Nach Verlassen Ostpreußens 1944 verzogen wir nach Wulfen/Anhalt. Hier wurde ich 1947 eingeschult. Anschließend besuchte ich in Dessau und Berlin-Ost die Oberschule. Die Reifeprüfung bestand ich im Juli 1959.

Im Herbst 1959 begann ich das Medizinstudium an der Humboldt - Universität in Berlin-Ost, wo ich 1961 das Vorphysikum ablegte.

Im Juli 1961 verließen wir Ost-Berlin und zogen nach Karlstadt/Main. Im Wintersemester 1961 nahm ich das Studium an der Universität in Würzburg wieder auf. Hier bestand ich im April 1964 die ärztliche Vorprüfung und im Dezember 1967 das ärztliche Staatsexamen. Nach der Medizinalassistentenzeit in Hattingen/Ruhr und Gelsenkirchen erhielt ich am 31.12.1969 die Approbation. Anschließend arbeitete ich 9 Monate als Assistent auf der chirurgischen Abteilung im Evangelischen Krankenhaus in Gelsenkirchen. Im Oktober 1970 begann ich die gynaekologische Facharztweiterbildung an der Frauenklinik der Städtischen Krankenanstalten in Aschaffenburg. Seit März 1968 bin ich verheiratet und habe zwei Kinder.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren
Professoren und Dozenten

Altmann, Bauereisen, Franke, Henschler, Leydhecker,
Neubert, Rienäcker, Rütt, Scheller, Schiebler,
Schreiber, Schwalm, Schwerd, Seeliger, Ströder,
Tembrock, Turba, Wachsmuth, Waldeyer, Wollheim,
Wüstenfeld, Wullstein.

